Une déclaration d'un comité consultatif (DCC) Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)‡

Mise à jour sur la vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse

Agence de la santé publique du Canada | Public Health Agency of Canada

Canada

PROMOUVOIR ET PROTÉGER LA SANTÉ DES CANADIENS GRÂCE AU LEADERSHIP, AUX PARTENARIATS, À L'INNOVATION ET AUX INTERVENTIONS EN MATIÈRE DE SANTÉ PUBLIQUE.

— Agence de la santé publique du Canada

Also available in English under the title:
Update on Pertussis Vaccination in Pregnancy

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 2014

Date de publication : Février 2014

La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier. Toutefois, la reproduction en multiples exemplaires de cette publication, en tout ou en partie, à des fins commerciales ou de redistribution est interdite sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5 ou copyright.droitdauteur@pwgsc.gc.ca.

Cat. : HP40-93/2014F-PDF
ISBN : 978-0-660-21696-6
Pub. : 130535

PRÉAMBULE

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) donne à l'Agence de la santé publique du Canada (ci-après appelée l'Agence) des conseils constants et à jour liés à l'immunisation dans le domaine de la médecine, des sciences et de la santé publique. L'Agence reconnaît que les conseils et les recommandations figurant dans la présente déclaration reposent sur les connaissances scientifiques les plus récentes et diffuse ce document à des fins d'information. Les personnes qui administrent le vaccin doivent également connaître le contenu de la monographie de produit pertinente. Les recommandations d'utilisation et les autres renseignements qui figurent dans le présent document peuvent différer du contenu de la monographie de produit rédigée par le fabricant du vaccin au Canada. Les fabricants ont fait approuver les vaccins et ont démontré leur innocuité et leur efficacité uniquement lorsqu'ils sont utilisés conformément à la monographie de produit. Les membres du CCNI et les agents de liaison doivent se conformer à la politique de l'Agence régissant les conflits d'intérêts, notamment déclaré chaque année les conflits d'intérêts possibles.

TABLE DES MATIÈRES

Sommaire de l'information contenue dans la présente déclaration du CCNI 3

I. Introduction 4

II. Méthodologie 5

III. Épidemiologies 5

IV. Vaccin 6

V. Recommandations 12

VI. Priorités de Recherche 13

VII. Données de Surveillance 14

Tableaux 15

Liste des Abéviations 27

Remerciements 28

Références 29

SOMMAIRE DE L'INFORMATION CONTENUE DANS LA PRÉSENTE DÉCLARATION DU CCNI

Le tableau suivant résume l'information importante pour les vaccinateurs. Veuillez consulter le reste de la Déclaration pour obtenir plus de précisions

1. Quoi	*Bordetella pertussis* est l'agent pathogène respiratoire qui entraîne le fardeau de mortalité et de morbidité le plus important au cours des 6 premiers mois de vie. Au Canada, nous avons assisté à une augmentation du nombre de cas de coqueluche déclarés en 2012.
2. Qui	Dans le but de protéger les nouveau-nés contre la coqueluche, la présente déclaration vise les femmes enceintes qui ont atteint leur 26^{e} semaine ou plus.
3. Comment	Compte tenu de la présente situation épidémiologique au Canada, le CCNI ne recommande pas un programme universel de vaccination des femmes enceintes. Par ailleurs, dans des circonstances particulières, comme lors d'une éclosion régionale, une vaccination au moyen du dcaT pourrait être offerte aux femmes enceintes (≥26 semaines de gestation), sans égard à une immunisation précédente. Dans toute la mesure du possible, on devrait vacciner les femmes enceintes à l'âge adulte avec une dose anticoquelucheuse. Par conséquent, on peut offrir une dose de préparation combinée renfermant les anatoxines diphtérique et tétanique et le vaccin anticoquelucheux acellulaire (dcaT) aux femmes enceintes (≥26 semaines de gestation) qui n'ont pas encore été vaccinées contre la coqueluche à l'âge adulte.
4. Pourquoi	La coqueluche est une maladie qui continue de se manifester de façon cyclique, tous les 2 à 5 ans. Les enfants de moins de 6 mois affichent le taux de morbidité et de mortalité le plus élevé. Lors d'une éclosion, la vaccination des femmes enceintes a pour effet d'accroître la transmission des anticorps de la mère à l'enfant. De cette façon, les nourrissons, qui sont les plus à risque, bénéficieront immédiatement d'une protection avant même de recevoir la série vaccinale primaire complète. La vaccination des femmes enceintes leur permet également de se protéger contre une infection, qu'autrement elles risquent de transmettre à leur nourrisson.

I. INTRODUCTION

En 2012, un certain nombre de provinces/territoires ont déclaré une augmentation du nombre de cas de coqueluche, soit plus de 4 800 cas déclarés à l'échelle nationale, ce qui représente environ trois fois plus de cas par rapport au nombre moyen de cas déclarés annuellement entre 2005 et 2011.

Les éclosions survenues au Canada et les recommandations adoptées récemment concernant l'immunisation des femmes enceintes dans d'autres pays ont entraîné un examen des recommandations quant à la vaccination des femmes enceintes comme méthode de protection des nourrissons avant que ceux-ci puissent recevoir la série vaccinale primaire complète. En 2011, l'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) des CDC (US Centers for Disease Control and Prevention) a recommandé l'administration d'un vaccin acellulaire contre la coqueluche à toutes les femmes enceintes après la 20e semaine de grossesse; puis, en 2012, a élargi cette mesure afin de recommander la revaccination de chaque femme enceinte entre la 27e et la 36e semaine de grossesse.[1][2] En 2012, le ministère de la Santé du Royaume-Uni a annoncé la création d'un programme temporaire visant à vacciner toutes les femmes enceintes entre la 28e et la 38e semaine de grossesse, alors que le pays était aux prises avec l'éclosion la plus importante des dernières décennies, laquelle a été associée à une forte mortalité infantile.[3] En comparaison avec la vaccination post-partum, la vaccination en cours de grossesse pourrait permettre de réduire l'incidence annuelle de la coqueluche de 33 à 20 %; les hospitalisations, de 38 à 19 %; et la mortalité, de 49 à 16 %.[4]

Depuis 1998, il est recommandé d'administrer le vaccin anticoquelucheux acellulaire à l'âge de 2, 4 et 6 mois, ainsi qu'entre 12 et 23 mois (généralement à l'âge de 18 mois); lorsqu'une protection rapide est nécessaire, la première dose du vaccin peut être administrée à l'âge de 6 semaines. Le vaccin DCaT-VPI ou dcaT-VPI devrait être administré comme dose de rappel chez les enfants de 4 à 6 ans. Également, une dose de rappel du vaccin dcaT devrait être administrée entre 14 et 16 ans. Le CCNI recommande que tous les adultes qui n'ont pas reçu de dose d'un vaccin à composant anticoquelucheux à l'âge adulte (18 ans et plus) reçoivent une dose du vaccin dcaT, en particulier s'ils prévoient être régulièrement en contact avec des nourrissons. Plusieurs provinces/territoires canadiens, notamment la Colombie-Britannique,[5][6] le Yukon[7] et le Nouveau-Brunswick,[8] ont émis de façon temporaire une recommandation de vaccination des femmes enceintes au cours du troisième trimestre de grossesse ou immédiatement après l'accouchement. La Saskatchewan[9] a également recommandé que, dans certaines situations où les risques sont très élevés (notamment lors d'éclosions), le vaccin dcaT soit administré après la 20e semaine de grossesse chez les femmes enceintes qui n'ont pas reçu de dose de ce vaccin à l'âge adulte.

Lors de sa réunion en octobre 2012, le CCNI a demandé au Groupe de travail sur la coqueluche d'examiner les données probantes sur la vaccination en cours de grossesse et de se pencher sur les questions suivantes :

- Examiner l'épidémiologie de la coqueluche au Canada.
- Évaluer l'innocuité, pour la mère et le fœtus, des vaccins anticoquelucheux lorsqu'ils sont administrés pendant la grossesse.
- Est-ce que les vaccins anticoquelucheux fournissent une protection efficace à la femme enceinte lorsqu'ils sont administrés pendant la grossesse?
- Est-ce que la vaccination des mères a pour effet d'accroître la protection des nourrissons?

- Le passage des anticorps maternels à travers le placenta perturbe-t-il la réponse immunitaire néonatale à la vaccination?

Le CCNI n'a pas examiné d'autres stratégies de santé publique pour prévenir les maladies infantiles, notamment la vaccination des personnes en contact avec des nourrissons (stratégie du *cocooning*), en raison de l'ampleur des enjeux de programme qui seraient associés à la mise en œuvre d'une telle mesure.[4][10]-[14]

II. MÉTHODOLOGIE

Le Groupe de travail sur la coqueluche a examiné les principales questions visées par la revue de la documentation proposée par le CCNI, en l'occurrence le fardeau de la maladie à prévenir et tout signe de changement lié au fardeau de la maladie dans les populations étudiées, l'innocuité, l'immunogénicité, l'efficacité potentielle et réelle des vaccins, les calendriers de vaccination et d'autres aspects de la stratégie globale d'immunisation. Dans la foulée du travail accompli par les CDC[1][15] et le Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI)[3] du Royaume-Uni, il a été effectué une recherche et une revue de la documentation sur les articles publiés entre le 1er janvier 2011 et le 15 février 2013. Au total, 44 articles ont été recensés, récupérés et inclus dans l'analyse documentaire appuyant la présente déclaration. La synthèse des connaissances a été réalisée par deux conseillers médicaux de l'Agence sous la supervision du Groupe de travail sur la coqueluche. Après l'évaluation critique des différentes études, il a été préparé des tableaux récapitulatifs contenant des appréciations de la qualité des données probantes au moyen de la hiérarchie méthodologique du CCNI (tableaux 1 à 4), et il a été formulé des propositions de recommandations pour l'utilisation du vaccin. Le 15 mai 2013, le président du groupe de travail et des conseillers médicaux de l'Agence ont présenté les données probantes et proposé des recommandations au CCNI. À la suite de l'examen approfondi des données probantes et de la consultation lors de la réunion du CCNI du 6 juin 2013, le comité s'est prononcé par vote sur des recommandations précises. Les considérations pertinentes, la justification des décisions prises et les lacunes en matière de connaissances sont présentées ci-dessous.

III. ÉPIDEMIOLOGIES

Pour obtenir de l'information sur les symptômes et l'évolution naturelle de la maladie, se reporter au *Guide canadien d'immunisation* (GCI).[16] (http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p04-pert-coqu-fra.php)

La coqueluche est une maladie endémique dont l'incidence est cyclique et atteint des sommets tous les 2 à 5 ans. Les cycles de la coqueluche sont asynchrones au Canada, en ce sens que les pics d'incidence s'observent à des moments différents selon les provinces/territoires. Bien que des hausses périodiques de l'incidence de la coqueluche soient enregistrées, la maladie accuse un recul général au pays depuis 1998, où elle est passée de 29,5 cas pour 100 000 personnes à un creux de 2,0 cas pour 100 000 personnes en 2011. Cependant, la maladie est le plus grave chez les nourrissons qui sont trop jeunes pour avoir reçu une série vaccinale complète, et ceux-ci présentent également le risque le plus élevé de complications associées à la coqueluche. Les taux d'incidence moyens de 2005 à 2011 étaient le plus élevés chez les nourrissons âgés de moins de 1 an (72,2 cas pour 100 000), puis chez les enfants de 1 à 4 ans (25,6 cas pour 100 000) et chez les 10 à 14 ans (16 cas pour 100 000). Pour plus d'information sur l'épidémiologie générale de la coqueluche au Canada, se reporter au chapitre sur la

coqueluche du *Guide canadien d'immunisation* (http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p04-pert-coqu-fra.php) ou à la page Web *Maladies évitables par la vaccination* (MEV) de l'Agence. (http://www.phac-aspc.gc.ca/im/vpd-mev/index-fra.php)

Selon les données préliminaires, huit provinces/territoires ont enregistré en 2012 des taux d'incidence plus élevés par rapport à la moyenne annuelle de 2005 à 2011, et les hausses les plus marquées ont été observées au Nouveau-Brunswick et au Yukon. Les autres provinces qui ont connu des augmentations notables de l'incidence de la coqueluche sont la Colombie-Britannique, le Manitoba et le Québec. Parmi les cinq provinces/territoires qui ont connu en 2012 une diminution du taux d'incidence de la maladie par rapport à la moyenne annuelle de 2005 à 2011, plusieurs avaient enregistré des pics d'incidence en 2010 et/ou en 2011. En 2012, en raison de la hausse de l'incidence de la coqueluche dans plusieurs provinces/territoires, l'incidence nationale de la maladie a été presque 7 fois plus élevée par rapport à 2011, atteignant 13,9 cas pour 100 000 personnes (n = 4 845). L'augmentation de l'incidence de la maladie a été observée dans tous les groupes d'âge (de 1,7 à 5,6 fois la moyenne annuelle de 2005 à 2011), et les taux d'incidence les plus élevés ont touché les enfants de moins de 1 an (120,8 pour 100 000; n = 460) et les enfants de 10 à 14 ans (64,1 pour 100 000; n = 1 203). Également en 2012, les données préliminaires ont fait état d'un total de 104 hospitalisations liées à la coqueluche signalées dans le cadre du Programme de surveillance active des effets secondaires associés aux vaccins (IMPACT), ce qui représente près de deux fois plus d'hospitalisations qu'en 2011 (n = 55) et une augmentation de 64 % du nombre moyen d'hospitalisations signalé entre 2005 et 2011 (n = 63,5). Trois décès ont été signalés en 2012; ils sont tous survenus chez des nourrissons âgés de moins de 2 mois qui étaient jusque-là en bonne santé et ne présentaient aucun problème de santé sous-jacent. Le nombre de décès concorde avec les tendances des années antérieures.

En général, les adolescents et les adultes qui n'ont pas bénéficié d'une protection optimale par la vaccination recommandée risquent de contracter la maladie et de la transmettre à des nourrissons. Les parents représentent un vecteur important de transmission de la coqueluche aux nourrissons.[17]-[24] Plus particulièrement, l'absence d'immunité maternelle rend le nourrisson doublement vulnérable à l'infection par la coqueluche : elle augmente le risque d'infection de la mère, et donc de transmission au nourrisson, et elle n'offre pas suffisamment d'immunité passive conférée par voie transplacentaire au cours du troisième trimestre ou par l'allaitement maternel. Avant de recevoir la série vaccinale primaire du vaccin anticoquelucheux, qui représente la période la plus à risque de complications associées à la coqueluche, les nourrissons ne peuvent compter que sur les anticorps transmis par leur mère pour se protéger. Au Canada, en 2011, l'âge moyen de la mère au moment de l'accouchement était de 29,7 ans, et on a enregistré approximativement 380 000 naissances vivantes.[25][26]

IV. VACCIN

IV.1 Préparations vaccinales contre la coqueluche homologues au Canada*

Nom commercial	Adacel[MD]	Boostrix[MD]
Immunogènes	dcaT	dcaT
Fabricant	Sanofi	GSK
Homologation	- dose de rappel à 4 ans et	- dose de rappel à 4 ans et

Nom commercial	Adacel[MD]	Boostrix[MD]
	plus	plus - non destiné à la vaccination primaire
Composants de l'antigène coquelucheux (µg) :		
Anatoxine coquelucheuse (PT)	2,5	8
Hémagglutinine filamenteuse (FHA)	5	8
Pertactine (PRN)	3	2,5
Fimbriae (FIM 2/3)	5	-
Antigène diphtérique (Lf)	2	2,5
Antigène tétanique (Lf)	5	5
Autres ingrédients	phosphate d'aluminium, 2-phénoxyéthanol, polysorbate 80, eau	phosphate d'aluminium, hydroxyde d'aluminium, eau, glycine, chlorure de sodium, polysorbate 80
Présence de traces	formaldéhyde, glutaraldéhyde	formaldéhyde, glutaraldéhyde

* Il existe également des préparations contenant le vaccin antipoliomyélitique inactivé (VPI) (p. ex. Adacel[MD]-Polio, Boostrix[MD]-Polio). L'administration du VPI peut être envisagée chez les femmes enceintes qui doivent recevoir une protection immédiate et qui courent un risque accru d'exposition au poliovirus sauvage. Aucune donnée ne laisse croire à un risque pour le fœtus ou la grossesse par suite de l'administration à la mère d'un vaccin inactivé, tel que le VPI[16].

IV.2 Efficacité et durée de la protection

L'efficacité estimée du vaccin anticoquelucheux acellulaire après la primovaccination est d'environ 85 %, et d'environ 90 % après la dose de rappel.[27][28]-[30] Cependant, il est difficile de déterminer la véritable efficacité du vaccin anticoquelucheux acellulaire, car peu de systèmes de surveillance ont une capacité ou des données de qualité suffisantes pour effectuer ce calcul de façon précise (y compris le Canada). De plus, la définition de cas d'essais cliniques fournie par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) ne permet pas de comptabiliser les formes légères de coqueluche, ce qui pourrait avoir pour effet de gonfler artificiellement les données sur l'efficacité du vaccin.[31]

Bien que la durée de la protection demeure inconnue, les données disponibles laissent croire que la protection ne diminue pas de façon significative au cours des quatre premières années suivant l'administration de la série primaire et l'administration d'une dose de rappel de vaccin anticoquelucheux acellulaire.[28]-[30] Selon deux études récentes, le déclin de l'immunité acquise survient plus de 5 ans après l'administration de la 5^{e} dose du DCaT. Il ressort de l'étude menée par Klein *et al.* (2012) qu'après la 5^{e} dose de DCaT, le risque de contracter la coqueluche augmente de 42 % en moyenne par année chez les sujets ayant reçu leur dernier vaccin plus

de 5 ans auparavant.[32] L'étude menée par Misegades *et al.* (2012) portait également sur l'efficacité vaccinale (EV) chez des enfants ayant reçu 5 doses du vaccin anticoquelucheux.[33] Cette étude cas-témoins a révélé que, chez ces sujets ayant reçu une 5e dose du DCaT, l'EV s'estompait chaque année. L'EV estimée selon le temps écoulé depuis la 5e dose était la suivante : 98,1 % (IC à 95 % : 96,1-99,1) moins de 12 mois après la dernière dose; 95,3 % (IC à 95 % : 91,2-97,5) de 12 à 23 mois après la dernière dose; 92,3 % (IC à 95 % : 86,6-95,5 %) de 24 à 35 mois après la dernière dose; 87,3 % (IC à 95 % : 76,2-93,2) de 36 à 47 mois après la dernière dose; 82,8 % (IC à 95 % : 68,7-90,6) de 48 à 59 mois après la dernière dose; et 71,2 % (IC à 95 % : 45,8-84,8) chez ceux qui avaient reçu la dernière dose du vaccin DCaT plus de 60 mois auparavant.

L'efficacité et la durée de la protection chez la mère et le nourrisson après une vaccination en cours de grossesse n'ont pas été étudiées.

IV.3 Immunogénicité

Les corrélats immunologiques de la protection contre la coqueluche ne sont pas bien définis, mais il semble y avoir une association entre une protection accrue et les titres plus élevés d'anticorps (toxine coquelucheuse [PT]; pertactine [PRN]; fimbriae [FIM]).[34]-[37] Chez des adultes déjà vaccinés, l'administration d'une dose de rappel induit une réponse immunitaire à la coqueluche après 7 jours, et les titres d'anticorps maximaux sont atteints de 10 à 14 jours après la vaccination.[38][39] Les titres d'anticorps diminuent rapidement au cours de l'année qui suit la vaccination anticoquelucheuse acellulaire, puis se situent, après trois ans, près des taux enregistrés avant la vaccination.[40][41]

Bien que la grossesse soit considérée comme un état d'immunomodulation, des études sérologiques ont révélé que la réponse immunitaire après l'administration du vaccin dcaT était comparable chez les femmes enceintes et les femmes non enceintes.[42] Des études mesurant les titres d'anticorps sériques dirigés contre la toxine coquelucheuse (anticorps anti-PT) chez la femme enceinte après la vaccination ont fait état de tendances similaires à celles observées chez des femmes non enceintes après la vaccination.[10][38][41][43][44]

L'administration du vaccin dcaT immédiatement avant ou après une grossesse permet d'obtenir des titres d'anticorps nettement plus élevés dans le sang de cordon ombilical des nouveau-nés en comparaison avec les nourrissons dont la mère n'a pas été vaccinée durant cette période.[34][42][43][45]-[48] Plusieurs études montrent que la transmission transplacentaire des anticorps de la mère à l'enfant est efficace, et que le taux de transmission semble dépendre de la quantité d'anticorps maternels en circulation.[34][43][46] La transmission passive des anticorps maternels débute après 28 semaines de grossesse et est suivie de la transmission active/préférentielle d'anticorps après 32 ou 33 semaines de grossesse, de sorte qu'après l'accouchement, les titres d'anticorps sont plus élevés chez le nouveau-né que chez la mère.[44] Par la suite, les titres d'anticorps anti-PT diminuent chez le nourrisson. Les anticorps anti-PT transmis par la mère ont une demi-vie estimée à 5 ou 6 semaines, et ils ne sont plus détectables chez la majorité des nourrissons dès l'âge de 2 à 6 mois.[44][47]

<u>La transmission transplacentaire des anticorps maternels anti-PT perturbe-t-elle la réponse immunitaire du nourrisson à la série primaire du vaccin anticoquelucheux?</u>

Van Savage *et al.* ont mené une étude auprès d'une petite cohorte de nourrissons (n = 23) divisés en deux groupes, soit les sujets présentant des titres « élevés » d'anticorps maternels transmis par voie transplacentaire et ceux présentant des titres « faibles ». Les nourrissons des

deux groupes ont présenté une réponse immunitaire similaire à la primovaccination par le vaccin anticoquelucheux acellulaire.[47] Englund et al. ont constaté qu'il n'y avait pas de lien négatif entre la présence d'anticorps maternels anti-PT chez le nourrisson mesurés avant la vaccination et les titres d'anticorps mesurés après l'administration des trois doses de la série vaccinale primaire. Toutefois, des titres plus élevés d'anticorps anti-FHA, anti-PRN et anti-FIM mesurés chez les nourrissons ont révélé un effet statistiquement négatif sur les titres d'anticorps un mois après la primovaccination (c.-à-d. les doses administrées à 2, 4 et 6 mois).[49] Hardy-Fairbanks et al. ont comparé la réponse immunitaire de 16 nourrissons dont la mère avait reçu le vacin dcaT pendant la grossesse à un groupe témoin et ont constaté que les premiers présentaient des titres d'anticorps anti-PT nettement plus élevés au moment de leur naissance et pendant leurs premiers mois de vie, que leurs titres étaient légèrement inférieurs à 7 mois (après la 3e dose de DCaT), mais qu'ils se situaient à des niveaux similaires avant et après la dose de rappel de DCaT administrée entre l'âge de 12 et 18 mois.[50] Un essai comparatif randomisé mené par Munoz *et al.*[42] auprès d'une cohorte de 48 couples mère-enfant n'a révélé aucune différence dans les titres d'anticorps après l'administration de la série vaccinale primaire et de la dose de rappel à 12 mois chez les nourrissons dont la mère avait reçu le vaccin dcaT au cours de sa grossesse en comparaison avec les nourrissons dont la mère n'avait pas reçu ce vaccin.

Les résultats d'un essai préliminaire en cours mené en aveugle par Halperin *et al.*[51] révèlent la présence de titres d'anticorps plus élevés chez les sujets d'un groupe à l'âge de 2 mois avant l'administration de la première dose de la série vaccinale primaire. Une analyse provisoire de l'immunogénicité réalisée auprès *de* 50 nourrissons a révélé des différences significatives en ce qui concerne les titres d'anticorps mesurés à l'âge de 7 mois, en particulier les anticorps anti-FIM. Dans le groupe chez qui on avait observé une augmentation des titres des anticorps à l'âge de 2 mois, on a observé une diminution des titres d'anticorps à l'âge de 7 mois, ce qui laisse croire à une perturbation possible de la réponse immunitaire. Le recrutement des participants à cette étude devrait se terminer en décembre 2013. Il ressort de la comparaison des données présentées par Munoz *et al.*[42] [52] et Halperin et al.[51] que les valeurs absolues des titres d'anticorps mesurés entre les deux études sont très similaires. Il est possible que l'étude menée par Munoz *et al.*[42][52] ait été de puissance insuffisante pour détecter une différence entre les titres d'anticorps. Des informations plus détaillées seront disponibles sur l'étude menée par Halperin *et al.*[51] une fois qu'elle sera terminée et que sera levé l'aveugle du traitement par rapport au groupe témoin.

En général, il a été démontré que la vaccination après 26 semaines de grossesse était immunogène et qu'elle maximisait la transmission des anticorps maternels au fœtus. Cependant, il existe peu de données concernant l'effet des anticorps maternels sur la réponse immunitaire des nourrissons à l'administration systématique du vaccin DCaT et le risque éventuel accru, chez ces nourrissons, de contracter la coqueluche plus tard au cours de leur vie.

IV.4 Effets secondaires

Chez les personnes en bonne santé, non enceintes, à l'adolescence ou à l'âge adulte, le vaccin dcaT est un vaccin sûr et bien toléré qui peut être associé à une certaine réactogénicité au point d'injection. Les effets secondaires les plus courants après l'administration du vaccin sont la douleur, la rougeur, l'œdème et les maux de tête. L'administration d'une deuxième dose de dcaT à des personnes en santé, non enceintes, à l'adolescence ou à l'âge adulte après une période de 5 à 10 ans ne semble pas accroître la fréquence ni l'intensité des effets secondaires.[53]-[56] Les données sur l'innocuité du vaccin dcaT administré pendant une

grossesse multiple n'ont pas été publiées, mais pourraient être disponibles au cours des prochaines années dans l'éventualité où l'ACIP recommanderait l'administration systématique du vaccin dcaT pendant la grossesse. Pour une analyse plus complète des effets secondaires associés au vaccin dcaT, consulter le *GCI*.[53]-[55][57][16]

Pour en savoir plus sur l'innocuité du vaccin dcaT chez la femme enceinte et son fœtus, il est possible de consulter diverses études de petite envergure sur le sujet, le Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) des États-Unis, le Clinical Practice Research Datalink (CPRD) du Royaume-Uni, ainsi que les données publiées et non publiées des registres de Sanofi Pasteur (Adacel[MD]) et de GlaxoSmithKline (Boostrix[MD]).

Pour interpréter correctement les données des registres portant sur les effets secondaires qui surviennent après la vaccination pendant la grossesse, il faut connaître les taux de base ou les taux prévus de complications qui ne sont pas liés à la vaccination[58]. Dans une population de femmes enceintes, on peut s'attendre à ce qu'il y ait de 12 à 14,5 avortements spontanés pour 100 naissances vivantes[58], entre 10,4 et 11,5 % de naissances prématurées et de 1 à 3 % des nouveau-nés présentant des anomalies congénitales.[59]

Talbot *et al.* (2010)[60] ont mené une enquête à déclaration volontaire à la suite d'une campagne de vaccination de masse auprès de travailleurs de la santé d'un hôpital de soins tertiaires où sévissait une éclosion de coqueluche. Ils ont signalé que, sur les 16 femmes enceintes au moment de la vaccination, une seule a déclaré une enflure importante au niveau du point d'injection, et deux ont indiqué avoir fait de la fièvre (non attestée) au cours des 2 semaines suivant l'administration du vaccin dcaT. Aucune des répondantes n'a signalé d'effets secondaires graves. Les 16 femmes ont toutes indiqué avoir mis au monde des nouveau-nés en bonne santé. De même, lors d'un essai mené par Gall *et al.* (2011)[48], aucun effet secondaire n'a été signalé par les 52 femmes participant à l'étude après l'administration du vaccin contre la coqueluche.[48] Cette étude n'a pas fait état de l'issue de la vaccination sur la santé des nourrissons. Une étude d'évaluation de l'innocuité après la commercialisation a été réalisée par Klein *et al.* (2010)[61]; dans une cohorte de 6 550 adolescentes âgées de 10 à 18 ans, trois grossesses ont été signalées parmi les sujets ayant reçu le vaccin dcaT.[61] Une des adolescentes a fait une fausse couche à 8 semaines de grossesse, et l'événement n'a pas été considéré comme étant lié à la vaccination, tandis que les deux autres adolescentes ont donné naissance à des bébés en santé. Dans le cadre d'un essai comparatif randomisé (ECR) mené par Munoz *et al.*[42], 33 femmes ont reçu le vaccin dcaT durant leur troisième trimestre de grossesse, et 15 femmes ont reçu un placebo. Aucune différence significative n'a été observée quant aux effets secondaires déclarés, et toutes les femmes enceintes ont donné naissance à des bébés en santé, dont 92 % sont nés à terme. Dans le cadre d'un autre ECR, une analyse provisoire de l'innocuité à l'insu réalisée auprès de 50 femmes par Halperin *et al.*[51] a révélé des résultats similaires, et aucun effet secondaire significatif n'a été déclaré par les deux groupes à l'étude.

Zheteyeva *et al.* (2012)[62] ont effectué une recherche dans le VAERS pour la période de janvier 2005 à juin 2010. Ce système de surveillance fournit des données passives sur les effets secondaires qui sont signalés par suite de la vaccination. L'étude a établi que le vaccin dcaT avait été administré à 132 femmes enceintes. Sur ce nombre, 55 (42 %) femmes enceintes ayant reçu le vaccin n'avaient signalé aucun effet secondaire. Un avortement spontané a été signalé chez 22 (16,7 %) femmes enceintes, et une réaction au point d'injection chez 6 (4,5 %) femmes enceintes. On a fait état de 6 cas d'effets secondaires chez les nourrissons, dont un seul était grave (gastroschisis). Les auteurs ont conclu qu'il n'y avait pas lieu de mettre en doute l'innocuité du vaccin contre la coqueluche chez les femmes

enceintes et les nourrissons lorsque le vaccin est administré pendant une grossesse. Les CDC prévoient également examiner les données du Vaccine Safety Data link (VSD) afin de recenser les cas déclarés d'effets secondaires chez les femmes enceintes ayant reçu le vaccin dcaT. Le VSD comprend une importante base de données couplées qui utilise les sources de données administratives de neuf organisations de soins intégrés, lesquelles recueillent des données sur la vaccination (type de vaccin, date de vaccination, autres vaccins administrés en concomitance), sur l'évolution de l'état de santé (consultation externe, hospitalisation, consultation au service des urgences), ainsi que les données sur les naissances et les données du recensement. On prévoit qu'il faudra attendre environ 5 ans avant que ces données soient disponibles, à compter de la date du lancement du programme de vaccination des femmes enceintes contre la coqueluche des CDC, en 2010.

Après la mise en œuvre du programme de vaccination des femmes enceintes contre la coqueluche au Royaume-Uni en raison d'une éclosion, on a mené une analyse des données du Clinical Practice Research Datalink (CPRD). On a procédé à l'analyse des données sur un total de 12 000 femmes vaccinées ayant fait l'objet d'un suivi post-vaccination pendant au moins deux semaines. Cette base de données de recherche fondée sur les données cliniques et les données sur la vaccination n'a permis de détecter aucun risque accru immédiat ou ultérieur pour les femmes enceintes en ce qui concerne des événements prédéterminés (mort intra-utérine, mortinaissance, pré-éclampsie, éclampsie, hémorragie *ante-partum* et *post-partum*, rupture de l'utérus, placenta *praevia*, *vasa praevia*, détresse fœtale et naissance prématurée).[63]

Le registre des grossesses d'Adacel[MD] de Sanofi Pasteur a été utilisé dans le passé pour examiner les essais cliniques ou les effets secondaires signalés spontanément par les femmes enceintes après que celles-ci ont reçu le vaccin dcaT.[64][65] Le dernier examen des données du registre effectué en octobre 2012 a permis d'analyser au total 1 083 cas déclarés chez des femmes ayant reçu le vaccin dcaT au cours des 30 jours précédant leur dernier cycle menstruel ou au cours d'une grossesse. De ce nombre, 270 cas ont été déclarés dans le cadre d'essais cliniques/d'études de phase IV, 1 cas a été extrait de la documentation et 812 cas ont été déclarés spontanément au fabricant. L'examen des cas d'avortements spontanés n'a permis de dégager aucune préoccupation liée à l'innocuité. Dans les rares cas d'anomalies congénitales, aucun profil d'anomalie n'a été observé, et il a été jugé peu probable que ces cas soient attribuables à la vaccination. Dans l'ensemble, les données disponibles dans le registre ne semblent pas indiquer que l'innocuité du vaccin Adacel[MD] doive être remise en question en ce qui concerne la santé des femmes enceintes et des nourrissons.

L'information sur le vaccin Boostrix[MD] de GlaxoSmithKline (GSK) est recueillie dans la base de données Worldwide Safety et dans le registre des grossesses de GSK. GSK a estimé que le nombre de grossesses et de résultats signalés était insuffisant pour parvenir à des conclusions fiables et définitives quant à l'innocuité du vaccin Boostrix[MD] administré pendant la grossesse.

En général, les données dont nous disposons semblent indiquer que le dcaT administré pendant la grossesse possède un bon profil d'innocuité, bien que ces données ne soient pas suffisantes pour exclure la survenue d'un événement indésirable rare chez la mère ou le nouveau-né. Cependant, ce risque semble improbable. Le vaccin anti-titanique et le vaccin renfermant les anatoxines diphtérique et tétanique ont un profil d'innocuité éprouvé lorsqu'ils sont administrés aux femmes enceintes. En effet, il n'a jamais été démontré qu'ils provoquent des effets secondaires indésirables chez les mères ou leur nourrisson.[66]-[69]

V. RECOMMANDATIONS

Recommandation n° 1
Compte tenu des données épidémiologiques actuelles sur la coqueluche au Canada, le CCNI ne recommande pas la mise en œuvre de la vaccination universel contre la coqueluche pour l'ensemble des femmes enceintes. (Recommandation du CCNI de catégorie E)

Il existe des écarts importants entre les provinces/territoires en ce qui concerne les données épidémiologiques sur la coqueluche. Ces administrations sont touchées par des éclosions de coqueluche à des moments différents et à des degrés divers. Jusqu'à présent, l'innocuité et l'immunogénicité du vaccin contre la coqueluche ont été démontrées chez la femme enceinte, son efficacité pour prévenir la maladie grave chez le nouveau-né n'est pas encore établie, et le risque possible de perturbation de la réponse immunitaire du nourrisson reste à définir. Les données épidémiologiques sur la coqueluche au Canada continueront de faire l'objet d'une surveillance étroite, tout comme la situation d'autres administrations qui ont mis en place un programme de vaccination maternelle par suite de l'accroissement de l'activité de la maladie.

Recommandation n° 2
Selon les données épidémiologiques régionales, le vaccin dcaT pourrait être offert lors d'éclosions de coqueluche (suivant la définition de la province/territoire) aux femmes enceintes qui en sont au moins à leur 26e semaine de grossesse, quels que soient leurs antécédents de vaccination. (Recommandation du CCNI de catégorie B)

Après la vaccination, l'immunité acquise contre la coqueluche s'estompe au fil du temps. Jusqu'à présent, le vaccin dcaT s'est révélé sûr chez les femmes enceintes; de plus, il permet à la mère d'obtenir des titres d'anticorps plus élevés, qui sont transmis à son fœtus et qui protégeront le nourrisson au cours des deux premiers mois de sa vie, alors que la morbidité et la mortalité provoquées par la coqueluche sont le plus élevées. La vaccination pourrait être offerte aux femmes enceintes lors d'une consultation prénatale, après la 26e semaine de grossesse (il pourrait, par exemple, être administré lors du rendez-vous de la 28e semaine, lorsque la femme enceinte effectue normalement l'épreuve d'hyperglycémie provoquée). On ne devrait pas attendre jusque près de l'accouchement pour vacciner les femmes enceintes, car il pourrait alors manquer de temps pour un transfert optimal des anticorps et, partant, une protection directe du nourrisson contre la coqueluche.

Recommandation n° 3
Indépendamment des données épidémiologiques régionales, la grossesse est une occasion de s'enquérir du statut vaccinal de la patiente et de lui offrir le vaccin contre la coqueluche si elle ne l'a pas déjà reçu à l'âge adulte. (Recommandation du CCNI de catégorie A)

Il faudrait profiter de toutes les occasions qui se présentent pour maximiser la couverture vaccinale à l'âge adulte, en particulier chez les personnes qui ont des contacts avec des nourrissons ou de jeunes enfants. Conformément aux recommandations actuelles du CCNI, les adultes devraient recevoir au moins une dose de vaccin à composant anticoquelucheux à l'âge adulte. Toutes les femmes enceintes qui ont atteint leur 26e semaine de grossesse et qui n'ont pas reçu une dose de vaccin à composant anticoquelucheux à l'âge adulte devraient être incitées à recevoir le vaccin dcaT. Pour plus d'information sur la vaccination systématique des adultes, consulter le *GCI*.

Recommandation n° 4
Les provinces/territoires devraient avoir la capacité de surveiller en continu les données épidémiologiques sur la coqueluche afin de réagir rapidement aux changements qui s'y rapportent et d'encourager activement les vaccinateurs à vacciner les femmes enceintes en cas d'augmentation de l'incidence de la maladie, du nombre d'hospitalisations ou des décès. (Recommandation du CCNI de catégorie A)

Recommandation n° 5
Pour appuyer la mise en œuvre et permettre l'évaluation d'un programme de vaccination destiné aux femmes enceintes, le CCNI recommande aux provinces/territoires qui offrent la vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse d'établir également des mécanismes visant à surveiller la couverture des vaccins et l'innocuité des produits. (Recommandation du CCNI de catégorie A)

Comme nous disposons de peu de données sur la vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse, l'évaluation d'un tel programme sera essentielle à mesure qu'évolueront les données épidémiologiques sur la coqueluche. La surveillance de l'innocuité permettra de rassurer davantage les professionnels de la santé et le public. Des mécanismes pour assurer une telle surveillance devraient être mis en place conjointement avec le programme de vaccination. Certains programmes (notamment le SCSESSI) sont déjà en place pour surveiller l'innocuité, mais il faudrait également assurer une surveillance complémentaire/améliorée des femmes enceintes (c.-à-d. avec des registres de vaccination) ou mener des études spéciales.

VI. PRIORITÉS DE RECHERCHE

Le CCNI encourage la réalisation de travaux de recherche sur les questions non résolues suivantes qui sont associées à la vaccination pendant la grossesse :

- poursuite des travaux en vue de déterminer les répercussions de la vaccination de la mère sur la réponse immunitaire du nourrisson;
- poursuite des travaux en vue de déterminer le moment optimal pour la vaccination de la femme enceinte;
- études sur l'efficacité et l'immunogénicité du vaccin contre la coqueluche chez les femmes qui ont été vaccinées pendant leur grossesse, et chez leur nourrisson;
- connaissance et attitudes des médecins et des parents à l'égard de la vaccination pendant la grossesse;
- travaux de recherche sur la mise en œuvre et les programmes en vue de déterminer le processus optimal de vaccination des femmes enceintes;
- études qualitatives visant à comprendre la décision d'un médecin/une patiente d'offrir/accepter le vaccin contre la coqueluche pendant la grossesse.

Il importe de poursuivre les activités de recherche visant à combler les lacunes en matière de connaissances liées à la vaccination contre la coqueluche pour compléter les travaux de recherche sur la vaccination pendant la grossesse. Parmi les sujets qui présentent un intérêt particulier, citons les suivants :

- déterminer les corrélats et la durée de la protection fournis par le vaccin anticoquelucheux acellulaire administré à l'adolescence et à l'âge adulte;
- déterminer le calendrier optimal pour l'administration du vaccin dcaT à l'adolescence et à l'âge adulte;

- mener des études sur l'efficacité du vaccin contre la coqueluche chez les adolescents et les adultes;
- déterminer quelles sont les meilleures stratégies de prévention et de contrôle des éclosions; activités à réaliser pendant les périodes où l'incidence de la maladie est faible ou élevée;
- améliorer le diagnostic de la coqueluche au niveau des soins de santé primaires.

VII. DONNÉES DE SURVEILLANCE

La coqueluche est une maladie à déclaration obligatoire depuis 1924. La collecte, l'analyse et l'interprétation des données de façon continue et systématique ainsi que leur diffusion en temps opportun sont essentielles à la planification, à la mise en œuvre, à l'évaluation et à la prise de décisions fondée sur des données probantes. Afin d'appuyer ces efforts, le CCNI encourage l'amélioration de la surveillance à l'égard des aspects suivants :

- amélioration de la qualité des données, notamment l'intégralité des renseignements, entre autres, concernant l'état de la vaccination;
- surveillance des couples mère-enfant ayant reçu le vaccin;
- amélioration de la surveillance de la coqueluche pour détecter les éclosions rapidement et connaître le fardeau de la maladie dans les différents groupes d'âge;
- surveillance de la maladie pour déterminer les répercussions de la modification du programme de vaccination;
- effectuer des recherches sur l'utilisation d'une définition de cas qui tienne compte de cas plus bénins de coqueluche[70];
- évaluation et surveillance actives de l'innocuité, y compris l'utilisation de données administratives couplées;
- amélioration des méthodes d'évaluation de la couverture vaccinale (registres de vaccination complets);
- collaboration accrue entre la santé publique et l'industrie à l'échelle nationale et internationale pour surveiller l'incidence de la maladie, l'innocuité des vaccins et les résultats des programmes;
- utilisation des données de surveillance dans le cadre de l'évaluation du programme

TABLEAUX

Tableau 1. Résumé des données probantes relatives à l'immunogénicité du vaccin anticoquelucheux acellulaire administré pendant la grossesse (mère)

DÉTAILS DES ÉTUDES					SOMMAIRE
Étude	***Vaccin***	***Méthodologie de l'étude***	***Participants***	***Résumé des principales conclusions à partir du texte ou des données***	***Niveau de preuve et qualité***
Healy CM *et al.* 2013[44]	dcaT	Étude sérologique Échantillon de commodité	n = 105 femmes ayant reçu un vacccin dcaT de 2 à 24 mois avant leur accouchement N = 19 femmes ayant reçu un vaccin dcaT pendant leur grossesse (16 femmes sur 19 vaccinées avant la 20e semaine de grossesse)	Concentrations des anticorps IgG au moment de l'accouchement : anti-PT 10,5 (6,4-17,1) anti-FHA 49,3 (28,4-85,8) anti-FIM 103,1 (42,7-249) anti-PRN 40,4 (18,9-87,3)	II-3, bonne
Healy *et al.* 2004[43]	D'après le calendrier de vaccination systématique des É.-U.	Étude sérologique Échantillon de commodité	Femmes enceintes n = 64	Moyennes géométriques des concentrations (MGC) d'anticorps maternels (IC à 95 %) anti-PT 2,4 (1,9-3,1) anti-FHA 6,9 (5-9,5) anti-FIM 13,0 (9,2-18,5)	II-3, bonne

DÉTAILS DES ÉTUDES					SOMMAIRE
Étude	***Vaccin***	***Méthodologie de l'étude***	***Participants***	***Résumé des principales conclusions à partir du texte ou des données***	***Niveau de preuve et qualité***
Gall *et al.* 2011[48]	dcaT (Sanofi Pasteur – (administré avant l'accouchement ou pendant le 2e trimestre de grossesse)	Étude de cohorte (vaccin offert, examen du dossier, sang prélevé et conservé)	Femmes enceintes entre octobre 2008 et décembre 2009 n = 104 paires 52 femmes ayant reçu le vaccin avant l'accouchement 52 n'ayant reçu aucun vaccin	Mesure indirecte de l'immunogénicité (concentrations sériques chez la mère non déclarées) : titres moyens (erreur-type de la moyenne) d'anticorps chez les nouveau-nés de mère non vaccinée vs les nouveau-nés de mère vaccinée anti-PT 11 (1,8) vs 28,2 (2,8) ($p < 0,001$) anti-FHA 26,8 (4,0) vs 104,1 (21,7) ($p = 0,002$) anti-PRN 24,7 (5,8) vs 333,0 (56,4) ($p < 0,001$) anti-FIM 82,8 (14,6) vs 1 199,0 (189,9) ($p < 0,001$)	II-2, bonne

Tableau 2. Résumé des données probantes relatives à l'immunogénicité du vaccin anticoquelucheux acellulaire administré pendant la grossesse (bébé)

Données probantes relatives à l'immunité passive conférée par le vaccin anticoquelucheux acellulaire administré avant et après la grossesse					
DÉTAILS DES ÉTUDES					**SOMMAIRE**
Étude	***Vaccin***	***Méthodologie de l'étude***	***Participants***	***Résumé des principales conclusions à partir du texte ou des données***	***Niveau de preuve et qualité***
Leuridan, E *et al.* 2011[45]	dCaT (Boostrix[MD])	Étude de cohorte prospective Vaccin offert entre la première et la deuxième grossesse	femmes non enceintes entre deux grossesses n = 86, et n = 24 pour l'analyse intérimaire	Moyennes géométriques des titres (MGT) d'anticorps (IC à 95 %) chez la mère vs dans le sang de cordon vs chez le nourrisson âgé de 1 mois anti-PT 12,1(7,3-19,9) vs 19,0 (11,7-30,7) vs 10,3 (6,3-16,8) anti-FHA 133,2 (89-199,4) vs 247 (161-379) vs 152,1(104-220) anti-PRN 160,4 (94,6-271,8) vs 278 (154-502) vs 167,4 (102-274)	II-2, bonne
De Voer *et al.* 2009[34]	Calendrier de vaccination systématique des enfants des Pays-Bas	Analyse de cohorte rétrospective - Sang conservé de 2004 à 2006 aux fins de l'étude	n = 197 paires mères-sang de cordon	MGC d'anticorps (IC à 95 %) chez la mère vs dans le sang de cordon anti-PT 9,9 (8,6-11,3) vs 16,2 (14,2-18,3) anti-FHA 21,5 (18,6-24,8) vs 34,8 (30,1-40,1) anti-PRN 13,5 (11,7-15,6) vs 17,7 (15,2- 20,5) - Ainsi, il y a une bonne transmission transplacentaire des anticorps de la mère au bébé Chez la mère, les concentrations d'anticorps étaient faibles anti-PT (20 %), anti-FHA (48 %), anti-PRN (32 %)	II-3, bonne

DÉTAILS DES ÉTUDES					SOMMAIRE
Étude	***Vaccin***	***Méthodologie de l'étude***	***Participants***	***Résumé des principales conclusions à partir du texte ou des données***	***Niveau de preuve et qualité***
Healy *et al.* 2004[43]	D'après le calendrier de vaccination systématique des É.-U.	- Sang conservé de 1999 à 2000	n = 64	MGC d'anticorps (IC à 95 %) chez la mère vs dans le sang de cordon vs chez le nourrisson (âgé de 2 mois) anti-PT 2,4 (1,9-3,1) vs 4,1 (3-5,5) vs 1,4 (1,2-1,7) anti-FHA 6,9 (5-9,5) vs 12,3 (8,8-17,3) vs 3,0 (2,3-3,8) anti-FIM 13,0 (9,2-18,5) vs 20,4 (14-29,6) vs 5,8 (4,5-7,4)	II-3, bonne
Shakib *et al.* 2010[46]	Calendrier de vaccination systématique pour les enfants (aucun vaccin administré dans le cadre de l'étude)	Étude d'observation	n = 81 paires mère-enfant	- données relatives aux MGC non indiquées - % ayant des titres d'anticorps supérieurs : anti-PT (> 5 UE) et anti-FIM et anti-PRN >10 UE, mère vs bébé 21 % vs 26 % 7 mères présentaient des titres d'anticorps qui semblaient indiquer une infection récente par le virus de la coqueluche (au cours des 7 à 10 dernières années). Comparaison des nourrissons dont la mère avait récemment contracté la coqueluche et de ceux dont la mère ne l'avait pas contractée : Titres moyens d'anticorps anti-FIM – 145 vs 32,9 Titres moyens d'anticorps anti-PRN – 43,4 vs 16,7 Titres moyens d'anticorps anti-PT – 21,4 vs 9,4 À 6 semaines, % des nourrissons ayant des titres d'anticorps supérieurs : anti-PT (> 5 UE) et anti-FIM et anti-PRN > 10 UE 43 % vs 8 %	III, assez bonne

DÉTAILS DES ÉTUDES					SOMMAIRE
Étude	***Vaccin***	***Méthodologie de l'étude***	***Participants***	***Résumé des principales conclusions à partir du texte ou des données***	***Niveau de preuve et qualité***
Van Savage *et al.* 1990[47]	1) Calendrier de vaccination systématique des États-Unis 2) Vaccin à germes entiers ou vaccin acellulaire 3) Aucun vaccin	Groupe 1 : échantillon de commodité Groupe 2 : essai comparatif randomisé (ECR) Groupe 3 : étude longitudinale	n = 34 mères + sérum ombilical n = 50 nourrissons (après 3 doses du vaccin anticoquelucheux à germes entiers ou du vaccin anticoquelucheux acellulaire) n = 17 n'ayant reçu aucun vaccin	MGC d'anticorps (IC à 95 %) chez la mère vs dans le sang de cordon Groupe 1 : anti-LPF 4,9 (1,8-13,4) vs 14,0 (6,1-32,1) anti-FHA 41,4 (26,1-65,6) vs 26,8 (14,5-49,4) agglutinines 34,0 (23,3-49,7) 34,7 (23,5-51,3) Groupe 2 : dcaT – aucune diminution de la réponse immunitaire induite par la transmission transplacentaire des anticorps maternels, que les titres d'anticorps de la mère soient élevés ou bas. Groupe 3 : La demi-vie des anticorps anti-LPF, des anticorps anti-FHA et des titres d'agglutinines est respectivement de 36,3 jours; de 40,3 jours et de 55 jours.	III, assez bonne
Englund *et al.* 1995[49]	DCaT ou DCT (vaccin anticoquelucheux à germes entiers) utilisé aux États-Unis (15 formulations différentes au total) administré à l'âge de 2, 4 et 6 mois	ECR	n = 2 342 nourrissons	À l'âge de 7 mois (après 3 doses d'un vaccin à composant anticoquelucheux) : - on n'a pas observé d'amélioration ni de diminution de la réponse immunitaire en ce qui concerne les titres d'anticorps anti-PT comparativement aux titres d'anticorps chez la mère - on a observé un effet négatif statistiquement significatif sur les titres d'anticorps anti-FHA, anti-PRN, anti-FIM, les titres d'agglutinines (AGG) et les titres d'anticorps dirigés contre la toxine diphtérique (DIP) (c.-à-d. que si la mère avait des titres d'anticorps élevés, son bébé présentait des titres d'anticorps inférieurs après la primovaccination reçue à l'âge prévu (modèle de régression linéaire)	I, assez bonne

Données probantes relatives à l'immunité active conférée par le vaccin anticoquelucheux acellulaire administré pendant la grossesse

DÉTAILS DES ÉTUDES					SOMMAIRE
Étude	***Vaccin***	***Méthodologie de l'étude***	***Participants***	***Résumé des principales conclusions à partir du texte ou des données***	***Niveau de preuve et qualité***
Gall et al. 2011(48)	dcaT (Sanofi Pasteur – (administré avant l'accouche-ment ou pendant le 2e trimestre de grossesse)	Cohorte rétrospective	Femmes enceintes entre octobre 2008 et décembre 2009 n = 104 paires 52 femmes ayant reçu le vaccin avant l'accouchement 52 n'ayant reçu aucun vaccin	Titres moyens (erreur-type de la moyenne) d'anticorps chez les nouveau-nés de mère non vaccinée vs les nouveau-nés de mère vaccinée anti-PT 11 (1,8) vs 28,2 (2,8) (p < 0,001) anti-FHA 26,8 (4,0) vs 104,1 (21,7) (p = 0,002) anti-PRN 24,7 (5,8) vs 333,0 (56,4) (p < 0,001) anti-FIM 82,8 (14,6) vs 1 199,0 (189,9) (p < 0,001)	II-2, bonne

Tableau 3. Résumé des données probantes relatives à l'innocuité du vaccin anticoquelucheux acellulaire administré pendant la grossesse (mère)

Données probantes relatives à l'immunité active conférée par le vaccin anticoquelucheux acellulaire administré pendant la grossesse					
DÉTAILS DES ÉTUDES					SOMMAIRE
Étude	***Vaccin***	***Méthodologie de l'étude***	***Participants***	***Résumé des principales conclusions à partir du texte ou des données***	***Niveau de preuve et qualité***
Gall et al. 2011(48)	dcaT (Sanofi Pasteur – (administré avant l'accouche-ment ou pendant le 2e trimestre de grossesse)	Cohorte rétrospective	Femmes enceintes entre octobre 2008 et décembre 2009 n = 52	Il n'y a eu aucun effet secondaire consécutif à l'administration du vaccin.	II-2, bonne
Munoz et al. 2013(42)	dcaT	Essai randomisé contrôlé par placebo et mené à double insu	n = 48 femmes enceintes âgées de 18 à 45 ans : dcaT (33) vs solution saline (15)	On n'a observé aucune différence liée à la fréquence des réactions au point d'injection entre les deux groupes. Une fièvre a été déclarée chez 3 % des femmes enceintes vs 9,4 % des femmes non enceintes.	(s/o) résumé
Zheteyeva YA et al. 2012(62)	BoostrixMD (GSK) AdacelMD (Sanofi)	Examen du système de surveillance passif – Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)	Étude en population (femmes seulement) janvier 2005 à juin 2010	L'effet secondaire le plus fréquent non lié à la grossesse était une réaction au point d'injection, pour lequel il y a eu 6 (4,5 %) cas déclarés, suivi de l'anémie (5; 3,8 %) et de maux de tête ou de fièvre s'accompagnant de douleurs abdominales (3; 2,3 %).	II-3, assez bonne

DÉTAILS DES ÉTUDES					SOMMAIRE
Étude	***Vaccin***	***Méthodologie de l'étude***	***Participants***	***Résumé des principales conclusions à partir du texte ou des données***	***Niveau de preuve et qualité***
Talbot et al. 2010(60)	AdacelMD (Sanofi)	Étude d'observation	Échantillon de 4 524 travailleurs de la santé	Données recueillies au moyen d'entrevues - 16 grossesses - 1 cas déclaré d'œdème grave au point d'injection et 2 cas déclarés de sensation de fièvre (sans fièvre attestée) au cours des 2 semaines suivant l'administration du vaccin dcaT; les sujets se sont rétablis sans traitement.	III, assez bonne

Tableau 4. Résumé des données probantes relatives à l'innocuité du vaccin anticoquelucheux acellulaire administré pendant la grossesse (bébé)

Données probantes relatives à l'innocuité du vaccin anticoquelucheux acellulaire administré pendant la grossesse (bébé)					
DÉTAILS DES ÉTUDES					SOMMAIRE
Étude	***Vaccin***	***Méthodologie de l'étude***	***Participants***	***Résumé des principales conclusions à partir du texte ou des données***	***Niveau de preuve et qualité***
Englund JA *et al.* 1995[49]	13 formulations différentes du vaccin à composant acellulaire (de 1 à 4 antigènes anticoquelucheux) 2 formulations contenant le vaccin anticoquelucheux à germes entiers	Essai comparatif randomisé Sous-ensemble de l'essai multicentrique du National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) sur le vaccin anticoquelucheux acellulaire	n = 2 096 nourrissons âgés de 2 mois	- registre des réactions observées par les parents 48 heures après la vaccination - appel téléphonique aux parents - fièvre, rougeur, œdème, irritabilité et douleur - effets secondaires graves - analyse fondée sur une simple équation de régression linéaire (variable indépendante : logarithme des titres d'anticorps mesurés avant la vaccination; variables dépendantes : combinaison des 4 titres d'anticorps [anti-PT, anti-FHA, anti-PRN, anti-FIM] et réactions) - cette méthode a permis d'obtenir 20 équations de régression - une seule s'est révélée statistiquement significative - œdème et titres d'anticorps anti-PT mesurés avant la vaccination (p = 0,14)	I, assez bonne
Talbot *et al.* 2010[60]	Adacel[MD] (Sanofi)	Étude d'observation	Échantillon de 4 524 travailleurs de la santé	Données recueillies au moyen d'entrevues - 16 grossesses - aucun résultat indésirable chez les bébés	III, médiocre
Wang, M *et al.* 2011[65]	Adacel[MD] (Sanofi)	Surveillance passive – registre du fabricant de médicaments	Examen de juin 2005 à janvier 2011	- 480 déclarations spontanées - 27 (5,6 %) cas d'effets secondaires graves - 16 (3,3 %) avortements spontanés - 8 (1,7 %) accouchements prématurés	s/o (résumé)

DÉTAILS DES ÉTUDES					SOMMAIRE
Étude	***Vaccin***	***Méthodologie de l'étude***	***Participants***	***Résumé des principales conclusions à partir du texte ou des données***	***Niveau de preuve et qualité***
Zheteyeva YA *et al.* 2012[62]	Boostrix[MD] (GSK) Adacel[MD] (Sanofi)	Examen du système de surveillance passif – Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)	Étude en population (femmes seulement) Janvier 2005 à juin 2010	- 6 résultats indésirables déclarés chez les nourrissons nés de mère ayant reçu le vaccin dcaT au cours de sa grossesse - les résultats indésirables étaient les suivants (1 cas chacun) : gastroschisis, laryngomalacie, foramen ovale perméable, ictère physiologique léger, tachypnée transitoire, hydrocèle bilatérale	II-3, assez bonne
Munoz *et al.* 2013[42]	dcaT	Essai randomisé contrôlé par placebo et mené à double insu	n = 48 femmes enceintes âgées de 18 à 45 ans : dcaT (33) vs solution saline (15)	Toutes les femmes enceintes ont donné naissance à des bébés en bonne santé, dont 92 % sont nés à terme. On n'a observé aucune différence en ce qui concerne le taux de césarienne, le poids à la naissance, l'âge gestationnel, l'indice d'Apgar ou le déroulement du séjour à l'hôpital.	s/o (résumé)
Klein NP *et al.* 2010[61]	dCaT (Boostrix[MD])	Étude d'observation ouverte et prospective	n = 13 427 adolescents âgés de 10 à 18 ans	Trois grossesses ont été signalées chez les adolescentes ayant reçu le vaccin dcaT : une a fait une fausse couche à 8 semaines de grossesse. Il a été jugé que cet incident n'était pas associé à la vaccination. Dans les deux autres cas, les adolescentes ont donné naissance à un bébé en santé.	I, médiocre

Tableau 5. Niveau de données probantes selon la conception de la recherche

I	Données probantes provenant d'un ou de plusieurs essais cliniques comparatifs randomisés
II-1	Données probantes provenant d'essais contrôlés sans randomisation.
II-2	Données probantes provenant d'études de cohortes ou d'études analytiques cas-témoins, réalisées de préférence dans plus d'un centre ou groupe de recherche avec des mesures des résultats cliniques de l'efficacité des vaccins.
II-3	Données probantes obtenues à partir de plusieurs séries chronologiques avec ou sans intervention. Les résultats spectaculaires d'expériences non comparatives (comme les résultats de l'introduction des traitements à la pénicilline dans les années 1940) peuvent également être considérés à titre de données probantes.
III	Opinions d'autorités respectées fondées sur des expériences cliniques, études descriptives et rapports de cas ou rapports de comités d'experts.

Tableau 6. Cote de qualité des preuves (validité interne)

Bonne	Une étude (comprenant les méta-analyses ou les examens systématiques) qui répond bien à tous les critères relatifs à la conception*.
Passable	Une étude (comprenant les méta-analyses ou les examens systématiques) qui ne répond pas (ou ne répond pas clairement) à au moins un des critères relatifs à la conception*, mais ne comporte aucune « lacune fatale ».
Médiocre	Une étude (comprenant les méta-analyses ou les examens systématiques) qui comporte au moins une « lacune fatale » relative à la conception* ou une accumulation de lacunes moins importantes faisant en sorte que les résultats de l'étude sont jugés inadéquats en vue de l'élaboration des recommandations.

* Les critères généraux propres à la méthodologie sont décrits dans l'article de Harris RP, Helfand M, Woolf SH *et al.* « Current methods of the US Preventive Services Task Force: a review of the process ». *Am J Prev Med* (2001), 20:21-35.

Tableau 7. Cote de qualité des preuves (validité interne)

A	Le CCNI a conclu qu'il existait des données probantes **suffisantes** pour recommander l'immunisation
B	Le CCNI a conclu qu'il existait des données probantes **acceptables** pour recommander l'immunisation
C	Le CCNI a conclu qu'il existait des données probantes **contradictoires** qui ne permettent pas de faire une recommandation pour ou contre l'immunisation; cependant, d'autres facteurs peuvent influer sur la prise de décision
D	Le CCNI a conclu qu'il existait des données probantes **acceptables** pour déconseiller l'immunisation
E	Le CCNI a conclu qu'il existait des données probantes **suffisantes** pour déconseiller l'immunisation
F	Le CCNI a conclu qu'il existait des données probantes **insuffisantes** (en quantité ou en qualité) pour formuler une recommandation; cependant, d'autres facteurs peuvent influer sur la prise de décisions

LISTE DES ABÉVIATIONS

Abréviation	***Terme***
µg	microgramme
ACIP	Advisory Committee on Immunization Practices (É.-U.)
AGG	agglutinines
ASB	albumine sérique bovine
Agence	Agence de la santé publique du Canada
CDC	Centers for Disease Control and Prevention (É.-U.)
CPRD	Clinical Practice Research Database (R.-U.)
dcaT	préparation vaccinale renfermant l'anatoxine tétanique, une dose réduite d'anatoxine diphtérique et le vaccin anticoquelucheux acellulaire à contenu antigénique réduit
DCaT	préparation vaccinale renfermant les anatoxines diphtérique et tétanique et le vaccin anticoquelucheux acellulaire
DCT	préparation vaccinale renfermant les anatoxines diphtérique et tétanique et le vaccin anticoquelucheux à germes entiers
DIP	toxine diphtérique
ECR	essai comparatif randomisé
EV	efficacité vaccinale
FHA	hémagglutinine filamenteuse
FIM 2/3	fimbriae de types 2 et 3
FIM	fimbriae
GCI	*Guide canadien d'immunisation*
IC	intervalle de confiance
IMPACT	Programme de surveillance active des effets secondaires associés aux vaccins
JCVI	Joint Committee on Vaccination and Immunization (R.-U.)
Lf	limite de floculation
LPF	facteur de prolifération des lymphocytes
MGC	moyennes géométriques des concentrations
MGT	moyennes géométriques des titres
OMS	Organisation mondiale de la Santé
PRN	pertactine
PT	toxine coquelucheuse
SCSESSI	Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation
VAERS	Vaccine Adverse Event Reporting (É.-U.)

REMERCIEMENTS

†**Membres du CCNI :** D[re] B. Warshawsky (présidente), D[r] I. Gemmill (vice-président), D[re] B. Henry, D[re] D. Kumar, D[re] C. Quach-Thanh, D[re] M. Salvadori, D[r] B. Seifert, D[re] N. Sicard, D[re] W. Vaudry, D[r] R. Warrington.

Anciens membres du CCNI : D[re] N. Crowcroft, D[re] S. McNeil

Représentants de liaison : D[re] J. Blake (Société des obstétriciens et gynécologues du Canada), D[re] S. Deeks (Association canadienne de santé publique), D[re] A. Mawle (Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis), D[re] D. Moore (Société canadienne de pédiatrie), D[re] A. Pham-Huy (Association canadienne pour la recherche et l'évaluation en immunisation).

Anciens représentants de liaison : D[r] A. Corriveau (Conseil des médecins hygénistes en chef), D[re] H. Morrison (Conseil des médecins hygénistes en chef), D[re] A. Opavsky (Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie), D[re] S. Rechner (Collège des médecins de famille du Canada)

Représentants d'office : D[r] (LCol) P. Eagan (Groupe des Services de santé des Forces canadiennes, Défense nationale et les Forces armées canadiennes), D[re] A. Klein (Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques, Santé Canada), D[re] B. Law (Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses, Agence de la santé publique du Canada), D[re] B. Raymond (Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses, Agence de la santé publique du Canada/Comité canadien d'immunisation), D[re] E. Taylor (Direction des produits de santé commercialisés, Santé Canada), M[me] M. St-Laurent (Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses, Agence de la santé publique du Canada).

Anciens représentants d'office : D[re] M. Carew (Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits, Santé Canada), D[re] C. Légaré (Bureau des produits biologiques, biotechnologiques et de santé naturels commercialises, Santé Canada)

†Le présent document a été préparé par D[re] S. Desai, D[r] O. Baclic, et M[me] T. Smith, et approuvée par le CCNI.

Le CCNI tient à souligner la contribution de : D[re] C. Baker, D[re] E. Castillo, D[r] T. Clark, D[re] K. Donegan, D[r] A. Doroshenko, D[r] S. Halperin et D[r] P. McIntryre.

RÉFÉRENCES

1. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced Diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women and persons who have or anticipate having close contact with an infant aged <12 months - advisory committee on immunization practices (ACIP), 2011. *Morb Mortal Weekly Rep.* 2011;60(41):1424-6.

2. Sawyer M, Liang JL, Messonnier N, et al. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women - Advisory committee on immunization practices (ACIP), 2012. *Morb Mortal Weekly Rep.* 2013;62(7):131-5.

3. The Joint Committee on Vaccination and Immunization (JCVI). Minutes of teleconference on Thursday Wednesday 20 August 2012 10.00am - 12.00am and post-teleconference discussion.

4. Terranella A., Assay G., Messonnier M., Clark T., Liang J. Preventing Infant Pertussis: A Decision Analysis Comparing Prenatal Vaccination to Cocooning. IDSA Annual Meeting, Oral Abstract Session: *Pertussi Vaccines and Challenges.* 20-23 oct., 2011.

5. Vancouver Coastal Health. *Vancouver Coastal Health offers free whooping cough vaccine.* 23 mars 2012; accessible à l'adresse : http://www.vch.ca/about_us/news/media_contacts/news_releases/2012-news-releases/Vancouver-Coastal-Health-offers-free-whooping-cough-vaccine.

6. Office of the Medical Health Officer. To Fraser Community Pharmacists Re: *Pertussis Outbreak Response by Community Pharmacists in FHA.* 21 févr. 2012; accessible à l'adresse : http://www.health.gov.bc.ca/pharmacare/pdf/fh-let-pcist.pdf.

7. Yukon Health and Social Services. *Pertussis still present in Yukon immunization recommended.* For Release # F12-35. 4 juin 2012; accessible à l'adresse : http://www.hss.gov.yk.ca/F12-35.php.

8. Alex Doroshenko. To: Physicians in New Brunswick. *Pertussis outbreak update.* 22 févr. 2013; accessible à l'adresse : http://www2.gnb.ca/content/dam/gnb/Departments/h-s/pdf/en/CDC/HealthProfessionals/LetterToPhyscians_22Feb13_e.pdf.

9. Government of Saskatchewan Ministry of Health. *Saskatchewan Immunization Manual.* Chapitre 7 - Immunization of Special Populations. Juin 2013:1-45.

10. Healy CM, Rench MA, Baker CJ. Implementation of cocooning against pertussis in a high-risk population. *Clinical Infectious Diseases.* 2011;52(2):157-62.

11. Castagnini LA, Healy CM, Rench MA, et al. Impact of maternal postpartum tetanus and diphtheria toxoids and acellular pertussis immunization on infant pertussis infection. *Clinical Infectious Diseases.* 2012;54(1):78-84.

12. Healy CM, Baker CJ. Infant pertussis: What to do next? *Clinical Infectious Diseases.* 2012;54(3):328-30.

13. Skowronski DM, Janjua NZ, Sonfack Tsafack EP, et al. The number needed to vaccinate to prevent infant pertussis hospitalization and death through parent cocoon immunization. *Clinical Infectious Diseases*. 2012;54(3):318-27.

14. Murphy TV, Slade BA, Broder KR, et al. Prevention of pertussis, tetanus, and diphtheria among pregnant and postpartum women and their infants recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR.Recommendations and reports : *Morbidity and mortality weekly report.Recommendations and reports* / Centers for Disease Control. 2008;57(RR-4):1-51.

15. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated Recommendations for the Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid, and Acellular Pertussis Vaccine (Tdap) in Pregnant Women - Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 22 févr. 2013;62(7):131-135.

16. Agence de la santé publique du Canada. *Guide canadien d'immunisation*, Partie 4, Vaccins actifs, Vaccin contre la coqueluche. 30 novembre 2012; accessible à l'adresse : http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p04-pert-coqu-fra.php, 2013.

17. Broder KR, Cortese MM, Iskander JK, et al. Preventing tetanus, diphtheria, and pertussis among adolescents: use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccines recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR.Recommendations and reports : *Morbidity and mortality weekly report*. Recommendations and reports / Centers for Disease Control. 2006;55(RR-3):1-34.

18. Bisgard KM, Pascual FB, Ehresmann KR, et al. Infant pertussis: Who was the source? *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(11):985-9.

19. Wendelboe AM, Njamkepo E, Bourillon A, et al. Transmission of Bordetella pertussis to young infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26(4):293-9.

20. Wiley KE, Zuo Y, Macartney KK, et al. Sources of pertussis infection in young infants: A review of key evidence informing targeting of the cocoon strategy. *Vaccine*. 2013;31(4):618-25.

21. Wendelboe AM, Hudgens MG, Poole C, et al. Estimating the role of casual contact from the community in transmission of Bordetella pertussis to young infants. *Emerging Themes in Epidemiology*. 2007;4.

22. De Greeff SC, Mooi FR, Westerhof A, et al. Pertussis disease burden in the household: How to protect young infants. *Clinical Infectious Diseases*. 2010;50(10):1339-45.

23. Crowcroft S, Booy R, Harrison T. Erratum: Severe and unrecognised: Pertussis in UK infants (Archives of Disease in Childhood (2003)88(802-806)). *Arch Dis Child*. 2006;91(5):453.

24. Crowcroft NS, Booy R, Harrison T, et al. Severe and unrecognised: Pertussis in UK infants. *Arch Dis Child*. 2003;88(9):802-6.

25. Statistique Canada. *Tableau 102-4504 Âge moyen de la mère à l'accouchement (naissances vivantes)*, Canada, provinces et territoires. 19 mars 2013; accessible à l'adresse : http://www5.statcan.gc.ca/cansim/a26;jsessionid=EC9916246C1C913957081832592AB5BC?id=1024504&pattern=&p2=38&p1=1&tabMode=dataTable&stByVal=1&paSer=&csid=&retrLang=fra&lang=fra, 2013.

26. Statistique Canada. *Tableau 6-2 Naissances vivantes, Canada - Âge et parité de la mère.* 20 décembre, 2012; accessible à l'adresse : http://www.statcan.gc.ca/pub/84f0210x/2009000/t008-fra.htm, 2013.

27. Ward JI, Cherry JD, Chang S-, et al. Efficacy of an acellular pertussis vaccine among adolescents and adults. *N Engl J Med.* 2005;353(15):1555-63.

28. Gustafsson L, Hallander HO, Olin P, et al. A controlled trial of a two-component acellular, a five-component acellular, and a whole-cell pertussis vaccine. *N Engl J Med.* 1996;334(6):349-55.

29. Greco D, Salmaso S, Mastrantonio P, et al. A controlled trial of two acellular vaccines and one whole-cell vaccine against pertussis. *N Engl J Med.* 1996;334(6):341-8.

30. Schmitt H-, Von König CHW, Neiss A, et al. Efficacy of acellular pertussis vaccine in early childhood after household exposure. *J Am Med Assoc.* 1996;275(1):37-41.

31. Cherry JD, Heininger U, Stehr K, et al. The effect of investigator compliance (observer bias) on calculated efficacy in a pertussis vaccine trial. *Pediatrics.* 1998;102(4 I):909-12.

32. Klein NP, Bartlett J, Rowhani-Rahbar A, et al. Waning protection after fifth dose of acellular pertussis vaccine in children. *N Engl J Med.* 2012;367(11):1012-9.

33. Misegades LK, Winter K, Harriman K, et al. Association of childhood pertussis with receipt of 5 doses of pertussis vaccine by time since last vaccine dose, California, 2010. *JAMA - Journal of the American Medical Association.* 2012;308(20):2126-32.

34. De Voer RM, Van Der Klis FRM, Nooitgedagt JE, et al. Seroprevalence and placental transportation of maternal antibodies specific for Neisseria meningitidis Serogroup C, Haemophilus influenzae Type B, diphtheria, tetanus, and pertussis. *Clinical Infectious Diseases.* 2009;49(1):58-64.

35. Taranger J, Trollfors B, Lagergård T, et al. Correlation between pertussis toxin IgG antibodies in postvaccination sera and subsequent protection against pertussis. *J Infect Dis.* 2000;181(3):1010-3.

36. Storsaeter J, Hallander HO, Gustafsson L, et al. Levels of anti-pertussis antibodies related to protection after household exposure to Bordetella pertussis. *Vaccine.* 1998;16(20):1907-16.

37. Cherry JD, Gornbein J, Heininger U, et al. A search for serologic correlates of immunity to Bordetella pertussis cough illnesses. *Vaccine.* 1998;16(20):1901-6.

38. Halperin BA, Morris A, MacKinnon-Cameron D, et al. Kinetics of the antibody response to tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine in women of childbearing age and postpartum women. *Clinical Infectious Diseases.* 2011;53(9):885-92.

39. Kirkland KB, Talbot EA, Decker MD, et al. Kinetics of pertussis immune responses to tetanus-diphtheria- acellular pertussis vaccine in health care personnel: Implications for outbreak control. *Clinical Infectious Diseases.* 2009;49(4):584-7.

40. Weston W, Messier M, Friedland LR, et al. Persistence of antibodies 3 years after booster vaccination of adults with combined acellular pertussis, diphtheria and tetanus toxoids vaccine. *Vaccine.* 2011;29(47):8483-6.

41. Le T, Cherry JD, Chang S-, et al. Immune responses and antibody decay after immunization of adolescents and adults with an acellular pertussis vaccine: The APERT study. *J Infect Dis.* 2004;190(3):535-44.

42. Munoz FM, Bond HN, Maccato M, Pinell P, Hammill H, Swamy GK, Walter E, Jackson LA, Ferreira J, Petrie CR, Healy M, Edwards MS, Baker CJ. *Maternal Immunization with Tdap is safe and immunogenic, and does not appear to interfere with infant responses to Dtap vaccination.* 2nd International Neonatal & Maternal Immunization Symposium. 1-3 mars 2013, Spice Hotel, Antalya, Turkey.

43. Healy CM, Munoz FM, Rench MA, et al. Prevalence of pertussis antibodies in maternal delivery, cord, and infant serum. *J Infect Dis.* 2004;190(2):335-40.

44. Healy CM, Rench MA, Baker CJ. Importance of timing of maternal combined tetanus, diphtheria, and acellular pertussis (Tdap) immunization and protection of young infants. *Clinical Infectious Diseases.* 2013;56(4):539-44.

45. Leuridan E, Hens N, Peeters N, et al. Effect of a prepregnancy pertussis booster dose on maternal antibody titers in young infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2011;30(7):608-10.

46. Shakib JH, Ralston S, Raissy HH, et al. Pertussis antibodies in postpartum women and their newborns. *Journal of Perinatology.* 2010;30(2):93-7.

47. Van Savage J, Decker MD, Edwards KM, et al. Natural history of pertussis antibody in the infant and effect on vaccine response. *J Infect Dis.* 1990;161(3):487-92.

48. Gall SA, Myers J, Pichichero M. Maternal immunization with tetanusdiphtheriapertussis vaccine: Effect on maternal and neonatal serum antibody levels. *Obstet Gynecol.* 2011;204(4):334.e1,334.e5.

49. Englund JA, Anderson EL, Reed GF, et al. The effect of maternal antibody on the serologic response and the incidence of adverse reactions after primary immunization with acellular and whole-cell pertussis vaccines combined with diphtheria and tetanus toxoids. *Pediatrics.* 1995;96(3 II SUPPL.):580-4.

50. Hardy-Fairbanks AJ, Pan SJ, Decker MD, et al. Immune responses in infants whose mothers received tdap vaccine during pregnancy. *Pediatr Infect Dis J.* 2013.

51. Halperin SA. *Immunization of women with diphtheria and tetanus toxoids combined with acellular pertussis (Tdap) during the late third trimester of pregnancy: an interim analysis of safety outcomes. DMSC Interim Analysis.* Presentation given to the National Advisory Committee on Immunization (NACI) Pertussis Vaccination in Pregnancy Working Group. Center for Vaccinology, Dalhousie University. 30 avril 2013.

52. Baker CJ. *Safety and Immunogenicity of Tdap Vaccine in Healthy Pregnant Women, Safety in their Neonates, and Effect of Maternal Immunization on Infant Immune Reponses to DTaP Vaccine.* Presentation given to the National Immunization Advisory Committee (NACI) Pertussis Vaccination in Pregnancy Working Group. Baylor College of Medicine, Houston, Texas, É.-U. 30 avril 2013.

53. Halperin SA, McNeil S, Langley J, et al. Tolerability and antibody response in adolescents and adults revaccinated with tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine adsorbed (Tdap) 4-5 years after a previous dose. *Vaccine.* 2011;29(46):8459-65.

54. Halperin SA, Scheifele D, De Serres G, et al. Immune responses in adults to revaccination with a tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine 10 years after a previous dose. *Vaccine.* 2012;30(5):974-82.

55. Knuf M, Vetter V, Celzo F, et al. Repeated administration of a reduced-antigen-content diphtheria-tetanus-acellular pertussis and poliomyelitis vaccine (dTpa-IPV; Boostrix™ IPV). *Human Vaccines.* 2010;6(7):554-61.

56. Mertsola J, Van Der Meeren O, He Q, et al. Decennial administration of a reduced antigen content diphtheria and tetanus toxoids and acellular pertussis vaccine in young adults. *Clinical Infectious Diseases.* 2010;51(6):656-62.

57. Booy R, Van Der Meeren O, Ng SP, et al. A decennial booster dose of reduced antigen content diphtheria, tetanus, acellular pertussis vaccine (Boostrix™) is immunogenic and well tolerated in adults. *Vaccine.* 2010;29(1):45-50.

58. Black S, Eskola J, Siegrist C-, et al. Importance of background rates of disease in assessment of vaccine safety during mass immunisation with pandemic H1N1 influenza vaccines. *The Lancet.* 2009;374(9707):2115-22.

59. Holmes LB, Harvey EA, Coull BA, et al. The teratogenicity of anticonvulsant drugs. *N Engl J Med.* 2001;344(15):1132-8.

60. Talbot EA, Brown KH, Kirkland KB, et al. The safety of immunizing with tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine (Tdap) less than 2 years following previous tetanus vaccination: Experience during a mass vaccination campaign of healthcare personnel during a respiratory illness outbreak. *Vaccine.* 2010;28(50):8001-7.

61. Klein NP, Hansen J, Lewis E, et al. Post-marketing safety evaluation of a tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and 3-component acellular pertussis vaccine administered to a cohort of adolescents in a united states health maintenance organization. *Pediatr Infect Dis J.* 2010;29(7):613-7.

62. Zheteyeva YA, Moro PL, Tepper NK, et al. Adverse event reports after tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccines in pregnant women. *Obstet Gynecol.* 2012;207(1):59.e1,59.e7.

63. Donegan K. *Safety of maternal pertussis vaccination in the UK using the CPRD - Preliminary analysis.* Presentation given to the National Advisory Committee on Immunization (NACI) Pertussis Vaccination in Pregnancy Working Group. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), R.-U. 12 avril 2013.

64. Khromava A, Mahmood A, Johnson DR.
Immunization of Pregnant Women with Tetanus-Diphtheria-Acellular Pertussis (Tdap) Vaccine: 29 Months of Data from the ADACEL Vaccine Pregnancy Registry *Pharmacoepidemiology and drug safety Abstracts of the 24th ICPE.* 2008;17:194-5.

65. Wang M., Khromava A., Mahmood A., Dickson A.
Pregnant women receiving tetanus-diphtheria-acellular pertussis (Tdap) vaccine: 6 years of Adacel Vaccine Pregnancy Registry Data. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety Abstracts of the 27th ICPE.* 2011;20:S60-1.

66. Schofield,FD., Tucker,VM., Westbrook, GR. Neonatal Tetanus in New Guinea. *Br Med J.* 23 sept.1961;2(5255):785-789.

67. Newell KW, Dueñas Lehmann A, LeBlanc DR, et al. The use of toxoid for the prevention of tetanus neonatorum. Final report of a double-blind controlled field trial. *Bull World Health Organ.* 1966;35(6):863-71.

68. Hardegree MC, Barile MF, Pittman M, Schofield FD, MacLennan R, Kelly A. Immunization against neonatal tetanus in New Guinea. *Bull World Health Organ.* 1970;43(3):439-451.

69. MacLennan R, Schofield FD, Pittman M, et al. Immunization against neonatal tetanus in New Guinea. Antitoxin response of pregnant women to adjuvant and plain toxoids. *Bull World Health Organ.* 1965;32(5):683-97.

70. Organisation mondiale de la Santé. *WHO-recommended surveillance standard of pertussis.* 2013; accessible à l'adresse : http://www.who.int/immunization_monitoring/diseases/pertussis_surveillance/en/.